



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Hormones Hypothalamo-Hypophysaires

2 maturases

- Sont des Neuropeptides + developpement staturo-pondéral
- Rôle : survie (ADH) et reproduction (FSH)
- Il existe 3 modes de communication entre les neurones et cibles : Synaptique ; Endocrine et paracrine
- Les H hypothalamiques ne sont pas libérés dans la circulation Générale \Rightarrow agissent sur l'hypophyse "paracrine"
- Les H Thalamiques sont libérés en Mode pulsatile et les Hypophysaires répondent à un rythme circadien.

L'Hypophyse est formée de 2 parties : Antéhypophyse et post Hypophyse.

\Rightarrow L'Antéhypophyse est une glande relais de l'hypothalamus et amplificatrice.

Hypothalamus \rightarrow Antéhypophyse \rightarrow glandes

Il existe une relation vasculaire entre l'Hypothal et l'Anté-Hypophyse. Système porte.

\Rightarrow post Hypophyse est une glande de stockage et libération de deux hormones : ADH et Ocytocine

- La relation est nerveuse entre les 2 structures.
- Les hormones du post peuvent réguler les hormones de l'Anté mais pas l'inverse
- Les H. H. H sont synthétisés sous forme de pré-pro-H inactive, avec du côté N terminal une séquence signal pour traverser la MB du REG \Rightarrow elle est clivée par une signalase peptidase avant la fin de la biosynthèse du pré-pro-H
- Elle sera maturée par des maturases dans les vésicules golgiennes.

Mode d'Action des Maturases

- Agissent après Doublet Basique à PH acide (Arg-Arg) (Arg-Lys) (Lys-Arg) (Lys-Lys)
- Il existe 2 types d'Achete Enz pour les Maturases :
 - Trypsine Like
 - Carboxy peptidase B Like

pré pro ADH \rightarrow ProADH $\xrightarrow{\text{2 maturases}}$ ADH + Neurophysine II

pré pro. ocytocine \rightarrow pro-ocytoine $\xrightarrow{\text{2 maturases}}$ ocytocine + Neurophysine I

- ADH et Neurophysine II sont fabriqués par le même gène, mais procèdent.
- Les Neurophysines sont de structures voisines mais ils ne sont pas de même gène ancestral
- ADH et Ocytocine dérivent d'un même gène mais sont codés par 2 gènes diff.

Les Hormones de post Hypophyse:

Les ADH (Vasopressine) et l'ocytocine sont formées de 9 Aa ; des Nonapeptides ils ne diffèrent que par 2 Aa ; ils sont synthétisés au niveau de 2 régions Hypothalamiques NSO, NPV

1) Etude d'ADH : H anti diurèse.

- Il existe sur le plan structural moléculaire 2 types d'ADH :
 - Lysine Vasopressine (humaine)
 - Arginine " (humaine)
- Le mode de stimulation : asynchrone (sans temps précis)
- Mode de libération : continu ; durable soutenu, séquentiel, tonique, aléatoire
- Il existe 2 types de neurones à ADH :
 - \rightarrow Axone long : Magnocellulaire qui se termine ds la post Hypophyse
 - \rightarrow Axone court : parvocellulaire qui se termine ds l'Anté.
- Les neurones à ADH ne sont pas tous de structure homogène
- Il existe 3 types de récepteurs diff. : V_1, V_2, V_3

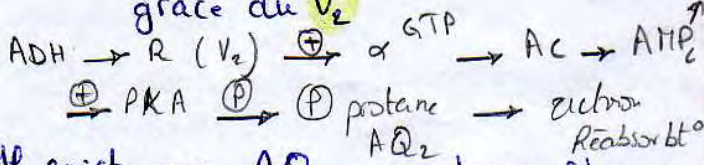
$V_2 \rightarrow$ RCPG à Adénine cyclase

$V_1, V_3 \rightarrow$ RCPG à Phospholipase C, PLC β , PLC γ

\rightarrow calcium dépot

A) Action de l'ADH:

- Sur le rein → réabsorption de l'eau libre grâce au V_2



- Il existe une AQP_2 qui chasse l'eau et " AQP_3 " réabsorbe "
- Seule AQP_2 et ADH dpt. (de AQP_3 Non).
- V_2 est codé par le chromosome X, en cas de déficit (Mutat) → ♂ = Malade
♀ = porteuses
- AQP_2 formé de 4 S/U, actives à l'état associées.

Action sur les vx sanguins

- Grâce à V_2 on aura une vaso-contraction ⇒ augmentation de pression artérielle.
- Autres actions par V_2 :
- Stimule la glycolyse hépatique.
- " l'adhésion plaquettaire.

Autres actions de l'ADH → Stimule canal Sodium ENAC
→ Stimule canal chlore CFTR

Action Neuromédiateur

L'ADH et l'Oxytocine agissent sur SNC comme NT, sont des II de l'attachement social

Action par V_3

- L'ADH stimule l'ACTH au Niveau de l'Anté
- L'ADH circule sous forme libre ou liée aux plaquettes qui est l'élément sanguin qui peut influencer [] de l'ADH.
- L'ADH stimule la Transcription d'adressage d'Adressage de l' AQP_2

Régulation

- Stimulée par GHrelina
- Inhibée par Cortisol, ANG, Apeline, Froid et Alcool.
- Apeline: AR → Adenyl cyclase
- Hormone Hypothalamique, inhibe l'ADH et l'ADH l'inhibe de retour; sont synthétisés par le m. nanone: Autocrine
- Formée de 36 Aa, des 17 C-ter ont une activité biologique, et ont des séquences conservées.

- Il existe 3 facteurs de libération d'ADH:
 - Hypertonie plasmatique (\oplus ions, Eau Normal)
 - Hypovolémie (ions Normals, \ominus Eau)
 - Baisse de pression artérielle.

correction de l'hypertonie plasmatique:

- A' 28 u mosm/kg → seul de libération d'ADH
- A' 285 " → Activation des centres de Ssf
- Les centres de Ssf sont proches des osmo récepteurs.

PATHOLOGIES:

A → Diminution d'Action d'ADH:

- ① ADH ↓ : Diabète insipide néphrogénique
cause par:
 - Tumeur destructrice de l'Hypothalamus.
 - Mutation du gène d'ADH
 - Syndrome de Wolfram (associé à un diabète insulino dpt + Diabète insipide central)
- ② V_2 Bloqué : diabète insipide néphrogénique
cause par:
 - Mutation inactivatrice de V_2 (gonosomique)
↳ His remplace Arg en position 137
 - Mutation du gène de AQP_2 (autosomique)
- ③ Diabète insipide dipsogénique
- ④ Sujet normal (En été)
⇒ 1, 2, 3, 4 ⇒ polyurie.

• Pour faire un diagnostic ⇒ Test de la Ssf.

- Test de restriction hydrique: 3 paramètres
 - la diurèse (Débit urinaire)
 - Densité urinaire
 - l'osmolarité plasmatique (Taux de Na^+)

Resultats:

- Anormal ou positif pour ③ et ④:
 - diurèse ↓, densité ↑, osmolarité ↓
- perturbé ou négatif ③ et ④:
- pour séparer entre ③ et ④ on injecte ADH et on refait le Test, ③ toujours perturbé et ④ Normal.
- Le dosage de l'ADH dans le sang est impossible car il est de [] faible.

→ augmentation de l'ADH:

① ADH ↑ (dosage possible)

causée par :

- tumeur sécrétrice d'ADH, soit Hypothalamique ou autre.

② V_2 activée.

causée par :

- Mutation activatrice du gène V_2 : Arg en position 437 est remplacée par ~~Ala~~ Leu ou Cys.

2) Etude d'ocytocine:

- Les ponts S-S sont nécessaires à l'activité biologique

- Il existe 2 types de libération et 2 de stimulation.

→ Stimulation synchrone → libération Rythmique

→ " Asynchrone → libération Aléatoire pulsatif.

Rôle d'ocytocine :

- Neuromédiateur
- Expulsion des pgs et régulation de spermatogénèse
- Sur la glande mammaire, a un rôle d'excrétion du lait.
- Enfin de grossesse l'ovaire fabrique un oxytocine qui a un effet paracrine en stimulant les contractions utérines. et stimulant les prostaglandines $F_2\alpha$ de l'utérus. → qui vont stimuler l'ocytocine ovarienne → Auto-amplification. (les 2 au 4e cps)
- Un dosage d'ocytocine doit toujours s'accompagner de dosage de $PGF_{2\alpha}$

Les Hormones de l'Anté Hypophysaires :

Ils sont organisés en Axe :

Hypothalamus → Anté H → Glande

1) Axe de la croissance :

- A) - Hormones Hypophysaires : 2 H.H qui stimulent

• GH & H.

• GHAELine : H Hypophysaires et de l'estomac, activée par l'ajout d'AGICs sur la sérine (3e Aa) ⇒ Inhibitrice

• Somatostatine 1u : (SS 1u = GHIH) Hypophysaire et Tractus digestif et système nerveux central. ⇒ Inhibitrice (Elle inhibe sa propre biosynthèse)

La SS 1u a 5 types de R différents.

- Pour obtenir précurseur de SS 1u : deux Maturases l'une d'elles = SS_{28} convertase.

B) - Hormones de Croissance :

Formée de 191 Aa, avec spécificité stricte d'espace. (chaque espèce a son GH)

• GH Humain :

→ présente une homologie de structure, organisée en 4 domaines qui se répètent 4 fois.

→ GH un dimorphisme sexuel

→ GH agit sur tout l'organisme.

→ la demi-vie de la GH liée est supérieure à celle de la GH libre.

→ GH présente un rythme circadien.

→ Voie de signalisation : JAK₂ / STAT₅

→ GH libérée en mode pulsatif.

→ Hormone Hyperglycémisante !

→ GH a un récepteur dimérisé.

→ des Neurons à GH représentent 50% des neurones de l'Anté.

• Transporteurs de la GH :

GHBPs

La moitié N-Term et extrémité du récepteur à GH, il provient donc de la dégradation du R.

• IGF₁ : "étage glande"

- Fabriquée par le foie

- Transportée par $IGF_{1}BP_3$ ← sa biosynthèse est IGF₁ dépendante.

- peut être fabriquée par d'autres tissus, mais la IGF₁ plasmatique est d'origine hépatique

- A des effets endocrines, paracrines et autocrines.

- A un récepteur RTK qui est similaire à celui de l'insuline, elle peut se fixer sur le R de l'insuline et vice versa, mais avec moins d'affinité.

Régulation de l'Axe de croissance :

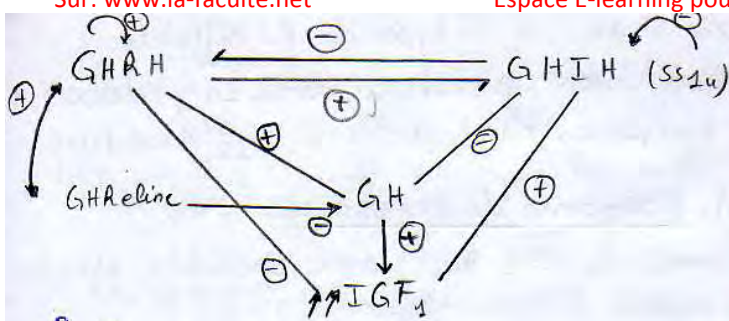
• de sommeil, le sport, les repas, les œstrogènes

Testostérone, T₄ et T₃ stimulent la croissance

Les hormones stimulent la transcription du gène de la GH

• Cortisol → H inhibitrice

• plusieurs H doivent être dosées pour diagnostiquer un retard de croissance pas seulement la GH



- La GH et IGF₁ sont des H peptidiques mais Transportées

2) Axe de la prolactine:

- Dans cet Axe il n'y a pas de glandes relais
- Il est globalement inhibé (3 H inhibitrices et 1 H excitatrice)
- Il y a augmentation de la taille et du poids de l'hypophyse chez la femme enceinte à cause de cet axe.

A) des Hormones inhibitrices:

- Dopamine (la plus puissante) ; GAP (la plus spécifique) , SS_{1u}
- Le précurseur du GAP est le m que celui du GNRH, ils sont codés par le m gène
- Le GAP inhibe la prolactine et stimule les Gonades (FSH) et (LH).
- TRH, est un activateur 3Aa (Tripeptide) qui stimule la prolactine et ~~inhibe~~ l'axe de la Thyroïde (TSH). Son précurseur est muté en 5 copies

B) la prolactine:

- Formée de 199 Aa, dérive d'un gène ancestral m que la GH.
- Elle peut être synthétisée par d'autres Tissus
- Elle présente une Homologie de structure
- Système de signalisation JAK / STAT.

⇒ Action de la prolactine:

- Induit un comportement maternel et sexuel
- Sur le système immunitaire, elle agit indirectement en assurant la migration des Lymphocytes B de l'intestin vers le sein pour produire l'IgA.
- Agit sur la glande mammaire pour
 - ↳ **Lactogénèse** : Σ du lait implique aussi insuline, T₃, cortisol.
 - ↳ **Croissance et développement** : implique aussi GH, oestrogènes et progestérone.

⇒ Récepteurs de prolactine:

- R₁ : court } présente une Homologie de str
- R₂ : long } dans le domaine extra-membranaire
- R₂ présente une Homologie de structure avec le récepteur de GH.

⇒ Régulation:

- Effecteur + : Ocytocine, Oestrogènes, Allaitement
- Effecteur - : progestérone, SS_{1u}, Tu, T₃, GABA

R! Les neurotransmetteurs peuvent + ou inhiber l'axe

3) Axe Corticotrope : Corticostimulatoire.

A) 2 H Stimulatoires (Hypothalamiques):

- GRH : formé de 41 Aa.
- ADH : synthétisé par m neurone.

B) ACTH (Antéhypophysaire):

- Formée de 39 Aa, a une parenté structurale avec GRH
- Son précurseur est le POMC, formé de 41 H diff. : ACTH, MSH, LPH et endorphine.

⇒ Il existe 2 Types de dégradation du POMC selon le lieu :

- Au Niveau Hypophysaire : on obtient ACTH, β -LPH, γ -MSH.
- Au Niveau du Lobe intermédiaire : on obtient α et β -MSH (pas d'ACTH).
 (a une activité Melanotrope)

4) Axe de la Thyroïde:

inhibé par SS_{1u} et cortisol.

étage Hypothalamique TRH

" antéhypophysaire TSH

la glande sécrète T₃ et T₄.

5) Axe gonadotrope:

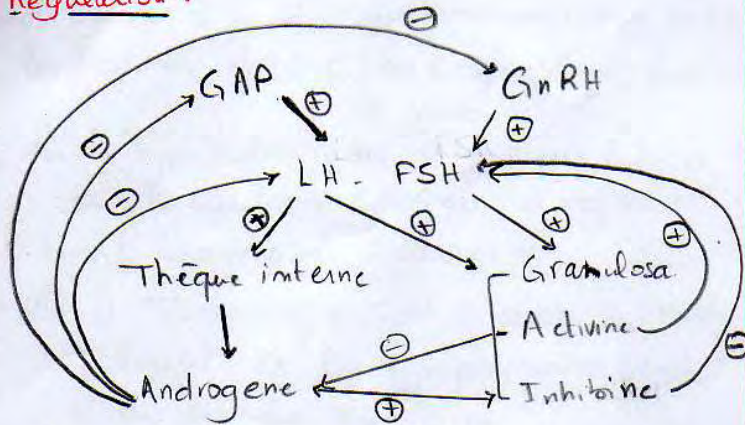
GnRH $\xrightarrow{+}$ FSH/LH $\xrightarrow{+}$ Gonade.

(GAP $\xrightarrow{+}$ FSH/LH)

- LH et FSH sont synthétisés par m neurone.
- 4 Hormones (3 antéhypophysaires LH, FSH, TSH et 1 placentaire "HCG") → Elles sont formées de 2 SU α et β , ce sont des glycoprotéines.
- SU α : Commune, seuls les sucres sont diff. codés par le m gène, fixe et reconnaît spécifiquement le récepteur.

• P = diff par chaque H
Empêche les su x de se lier au Mauvais
recepteur
- Reconnaît les recepteurs

Régulation



- Les Inhibines → inhibent indirectement LH
Directant FSH
- pour les Hommes, on remplace Granulosa
par Sertoli line, et Thèque int par
Leydig

- la famille des Kiss peptide: Kp.
Neuropeptides, hypothalamiques qui agissent
sur l'axe gonadotrope.

- le précurseur des Kp est Kp₅₄ on
l'appelle également Metastatine, il peut
subir 3 types de dégradation Kp₅₀,

Kp₁₃, Kp₂₄

- le récepteur des Kp = le Kiss 1-R ou GPR₅₄
↳ c'est un ACPG de Type 2

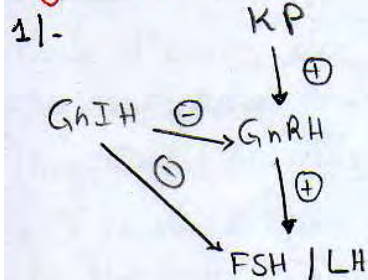
- Il existe 2 Types de Neurone à Kp :

- Neurone AVPV
- " à Noyau Arqué.

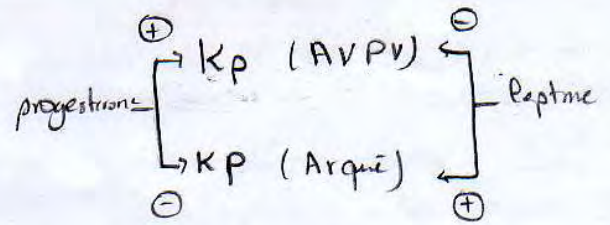
- Les GnRH ont comme particularité structurale
commune, une partie C-Terminal qui fait
partie des RFamide.

- Les Récepteurs à GnRH sont des ACPG.

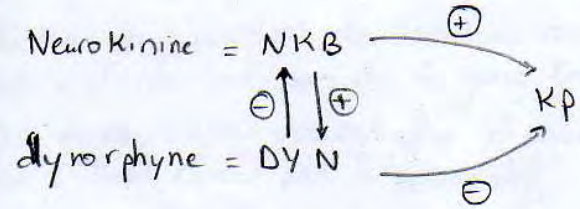
Régulation



2)-



3)-



Les Neurones à Kiss peptide constituent un
relais de la régulation exercée par les
œstrogènes sur GnRH.

! ADH → dégradé par Vasopressinase.